REACCIONES DE SUSTITUCIÓN

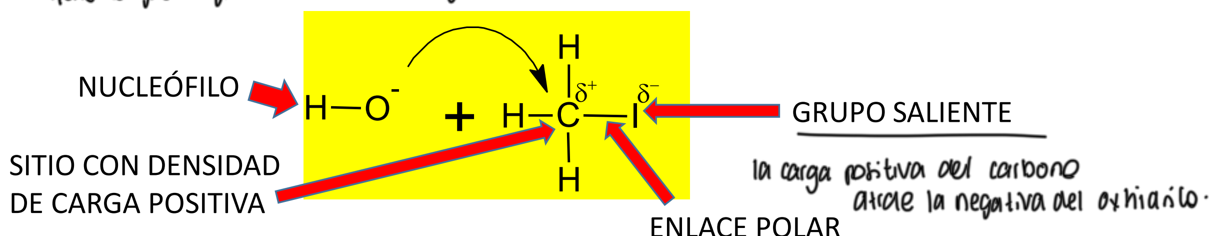
CÁTEDRA DE QUÍMICA ORGÁNICA I I
DPTO. DE QUÍMICA INDUSTRIAL Y APLICADA

REACCIÓN DE SUSTITUCIÓN O DESPLAZAMIENTO

- Son aquellas en donde un átomo o grupo de átomos, en una molécula, es reemplazado por otro.

- ***Sustitución nucleofílica***: el átomo o grupo de átomos es reemplazado por una especie rica en electrones, el ***nucleófilo*** (nucleófilo significa «ávido de núcleo», es decir, de carga positiva)

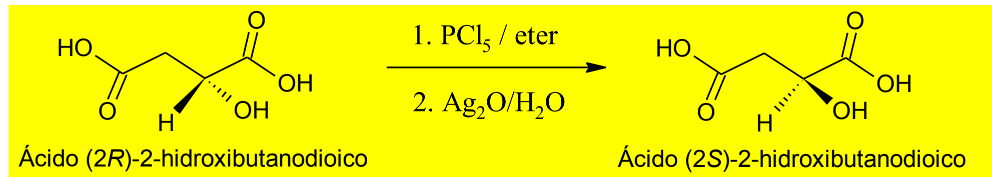
tiene cargas negativas ⇒ Busca cargas positivas.



sustitución ⇒ interacción de cargas negativas y positivas.

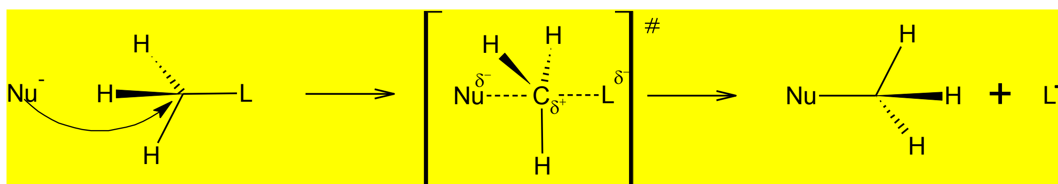
Inversión de Walden

- En 1896 Paul Walden, descubre que podía interconvertir enantiómeros puros del ácido málico.



inversión de la configuración (enantiómero).

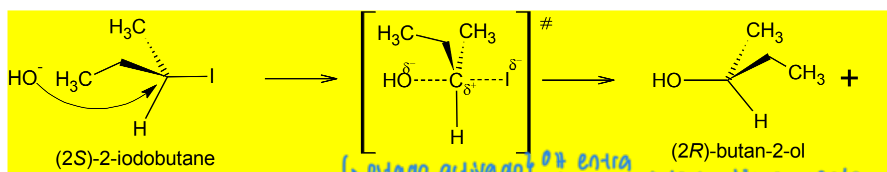
- Años más tarde Kenyon y Phillips explicaron este fenómeno a través de un mecanismo «*concertado*», *en donde el nucleófilo desplaza al grupo saliente a medida que se va incorporando a la molécula:*



ataca por lado opuesto del L. el nucleofilo

→ el carbono se daba vuelta como un paraguas.

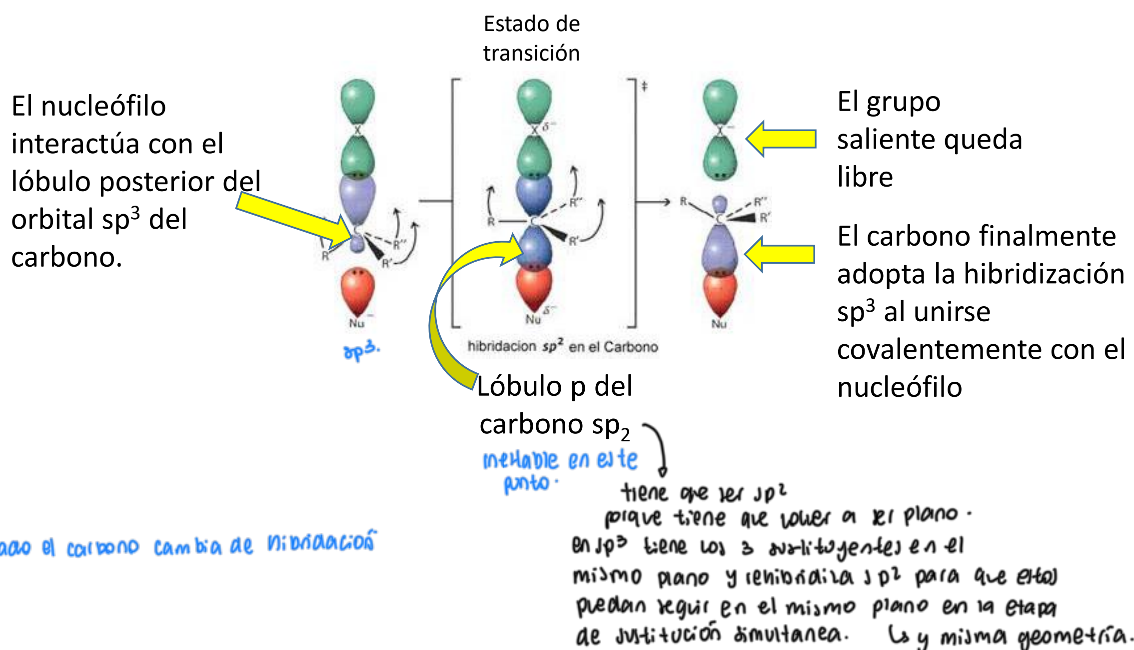
- Si el carbono es quiral, se observa inversión de la configuración:



↳ estado activado: OH entra mientras I sale simultaneamente.

rxn con oxhidrilos. y se da vuelta. por la sustitución.

- La reacción transcurre a través de un estado de transición en donde el carbono adopta una hibridación sp^2:



tiene que ser sp^2 porque tiene que volver a ser plano. en sp^3 tiene los 3 sustituyentes en el mismo plano y rehibridiza sp^2 para que estos puedan seguir en el mismo plano en la etapa de sustitución simultanea. ↳ y misma geometría.

en el estado activado el carbono cambia de hibridación

- La ecuación de velocidad, para estas reacciones, es función de ambos reactivos:
  - $v = k \cdot [Nu] \cdot [reactivo]$

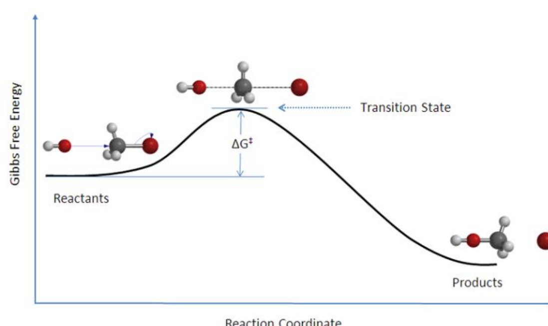
ambos están en la rxn para que se evolucionara a productos.

- Para el ejemplo anterior la expresión sería:
  - $v = k \cdot [OH^-]^1 \cdot [2_iodobutano]^1$ 2º orden.
- Esta expresión nos indica que la reacción es de 2º orden (1º orden en cada reactivo)
- De allí reciben el nombre de reacciones de Sustitución Nucleofílica Bimolecular ó S_N2

nucleófilo sustituye al grupo saliente — interviene el nucleófilo.

sustrato y nucleófilo participan en la ec de velocidad.

- Bimolecular significa que son dos las moléculas que determinan la velocidad de reacción; en nuestro caso, nucleófilo y reactivo



problemas cinéticos → velocidad de reacción
los mecanismos determinan la velocidad y tiempos
importante = eficiencia de un proceso.

FACTORES QUE AFECTAN LA VELOCIDAD DE LAS REACCIONES S_N2

Son cuatro los factores que la afectan:

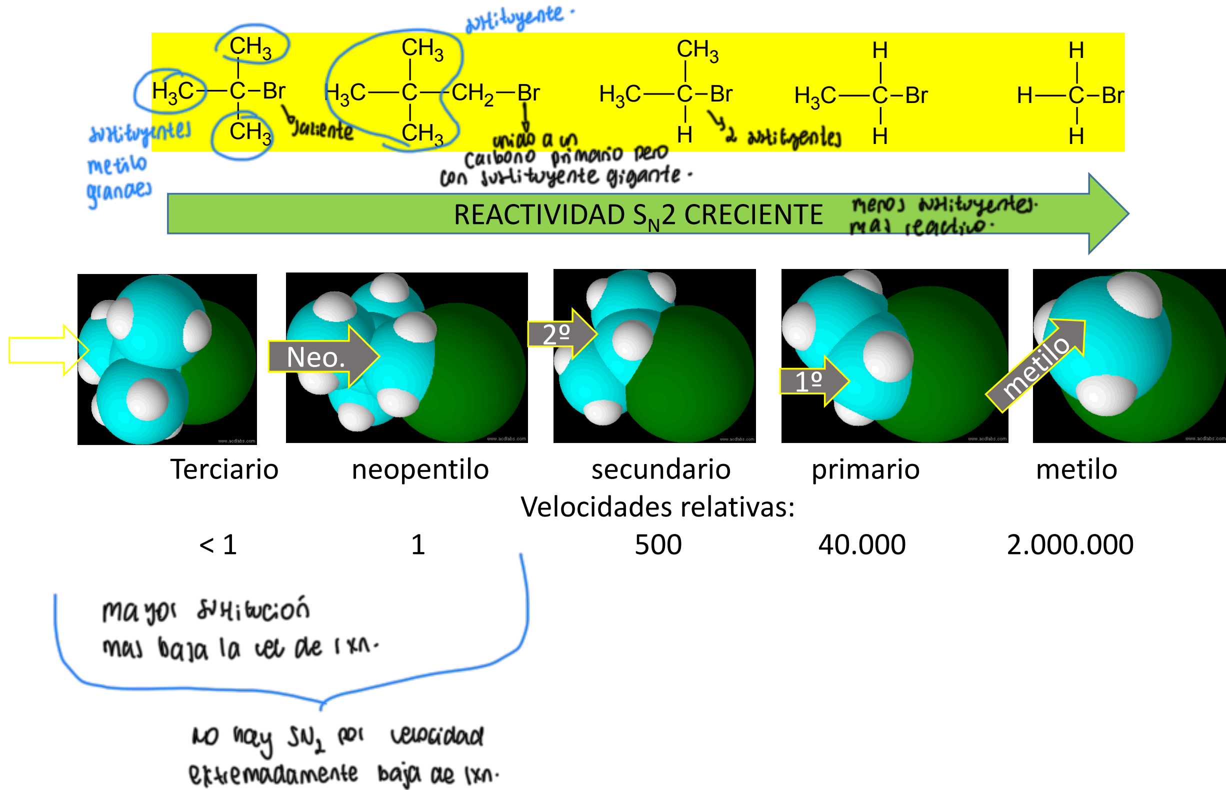
- **Sustrato**
- **Nucleófilo**
- **Grupo saliente**
- **Solvente**

Analicemos cómo actúan…

el nucleófilo tiene que entrar por detrás del grupo saliente. y todos los enlaces sustituyentes del carbono están tirados hacia el lado que está el nucleófilo.
→ más sustituyentes. y más voluminosos → más difícil que el nucleófilo entre al carbono para sustituir.

El sustrato

- ***Grado de sustitución***: el estado de transición requiere un enlace parcial del nucleófilo con el átomo que porta al grupo saliente; entonces, a mayor sustitución, mayor dificultad tendrá el nucleófilo para acceder a ese carbono.



Nucleófilo

- Su naturaleza tiene gran efecto sobre la S_N2
- Pueden ser neutros o con carga negativa. elemento que actúa como base.
- Si tiene carga negativa el producto será neutro
- amina → Si el nucleófilo es neutro, el producto final tendrá carga positiva
- No hay vinculaciones muy precisas entre naturaleza del nucleófilo y reactividad.
- Se debe a que la nucleofilicidad de un átomo o grupo de ellos depende del sustrato, del solvente e incluso de las concentraciones...

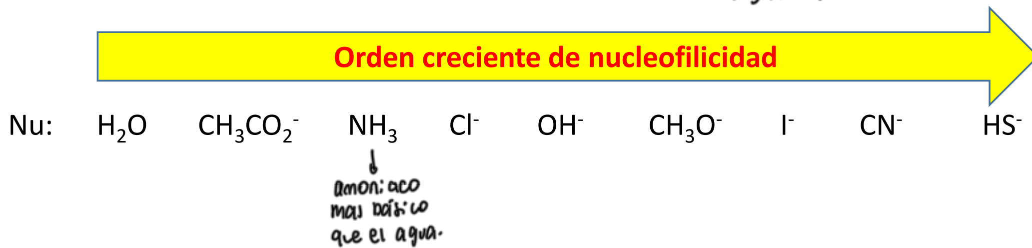
Pero podemos hacer algunas generalizaciones útiles:

más básico mejor nucleófilo es.

- Nucleofilicidad y basicidad aumentan juntas, generalmente: una base siente atracción por protones (positivos) de igual modo que un nucleófilo por un carbono deficiente de electrones (densidad de carga positiva)
- La nucleofilicidad es común que aumente al bajar en una columna de la tabla periódica. Por ej: HS^- es mejor nucleófilo que HO^-. Para los halógenos $I^- > Br^- > Cl^-$. HF es muy mal nucleófilo.
- Los nucleófilos con carga suelen ser mejores que los neutros: por ej: OH^- es mejor que H_2O y NH_2^- que NH_3. Por eso las reacciones S_N2 generalmente se conducen en condiciones alcalinas.

NH_3 amoniaco.
NH_2 amiduro.

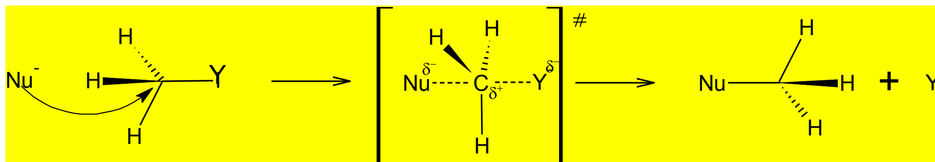
tiendo a tener cargas netas negativas.



Grupo saliente

no está explícitamente en la ec de velocidad.

- Dado que salen cargados negativamente, los que mejor estabilicen la carga, mejor grupo saliente serán.
- Por ello, las bases más débiles (conjugadas de ácidos fuertes) serán los mejores.



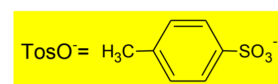
el grupo saliente se lleva el par de e⁻ del enlace con el carbono.
→ Depende qué tan bien lleve la carga va a ser su capacidad como grupo saliente. y va a ayudar a la vel. de la rxn.
↓
mejor estabiliza la carga negativa mejor grupo saliente va a ser.

En el estado de transición, la carga se distribuye (deslocaliza) entre nucleófilo y grupo saliente, mientras más la estabilice, más baja será la energía de ese estado y mayor la velocidad de reacción

Reactividad del grupo saliente →

Grupo saliente:	HO^-, NH_2^-, OR^-	F^-	Cl^-	Br^-	I^-	$TosO^-$
	<< 1	1	200	10.000	30.000	60.000

inverso a nucleofilicidad.



carga neg. muy estabilizada por resonancia.
base débil.

⇒ Bases débiles (conjugadas de ác fuertes) son buenos grupos salientes
→ los ácidos débiles con bases fuertes conjugadas son malos grupos salientes

ej: $H_2O \rightarrow OH^- + H^+$ → no se considera.
base fuerte malo grupo saliente.

en S_N2 el solvente que mejor anda es el aprótico.
→ Debería evitar prótico para lograr una buena vel. de rxn.

Solventes siempre polares.
- prótico: puede hacer puente H. Amina alcohol agua.
- aprótico: acetona. dimetilformamida. etc.

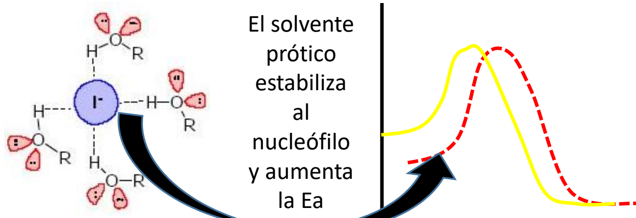
Solvente

al disolver los reactivos

- Los solventes afectan la velocidad de las reacciones S_N2, al estabilizar o no al nucleófilo al que disuelve.
- Los solventes próticos (alcoholes, agua, etc) forman puentes de hidrógeno con el nucleófilo, bajan su energía y reducen así la velocidad, al estabilizarlo por solvatación:

Solvatan al nucleófilo. y lo apartan para sacarlo como reactivo. ⇒ Esa estabilización hace que se aleje el reactivo del estado activado ∴ aumenta la energía de activación

Solventes próticos. son desfavorables para S_N2.

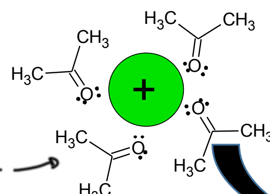


- Los solventes apróticos, no pueden formar puentes de hidrógeno con el nucleófilo y por eso elevan su energía. Sin embargo, pueden solvatar los cationes que acompañan a nucleófilos cargados, solubilizándolos.

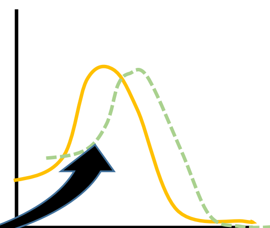
Solventes que no tienen H polarizables. ∴ no tiene H para hacer puente hidrógeno.

La fuerza de interacción entre el solvente no prot y el nucleófilo será menor

Ventaja: Estos solventes pueden interaccionar con cargas positivas.



El solvente aprótico estabiliza al catión pero deja desnudo y disponible al nucleófilo: disminuye la Ea



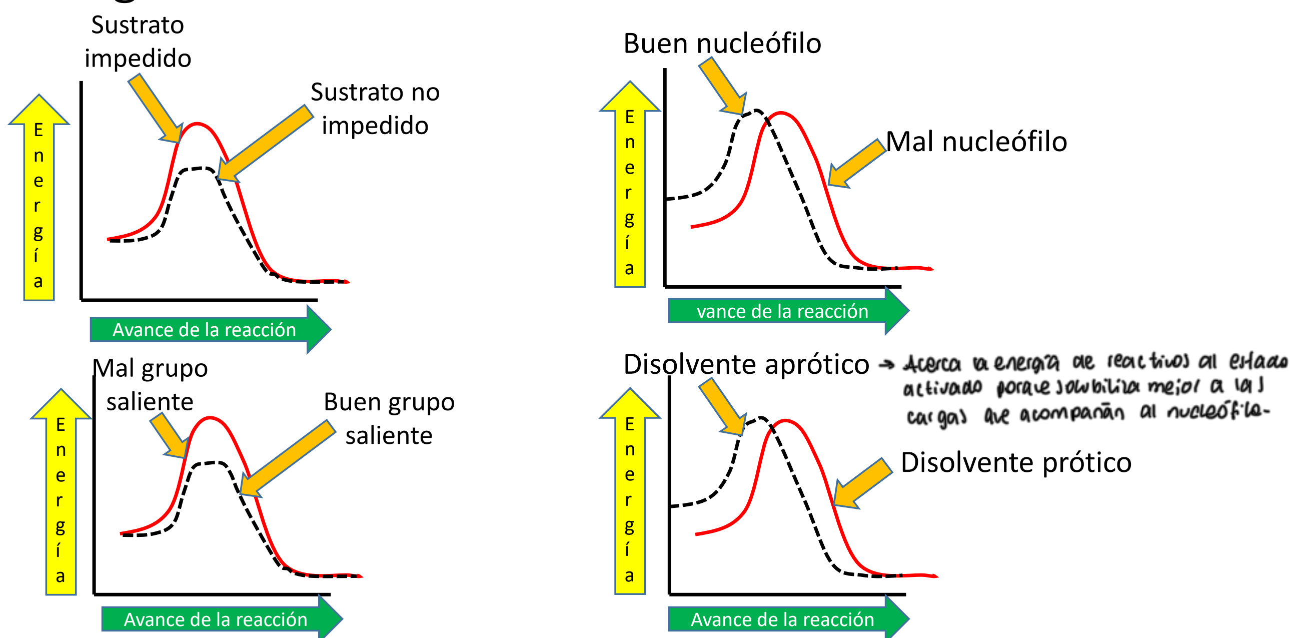
Acetona. →

el O tiene pares no enlazantes que pueden interaccionar con cargas positivas.
↓
las que acompañan al nucleófilo.

En resumen: factores que afectan a la S_N2

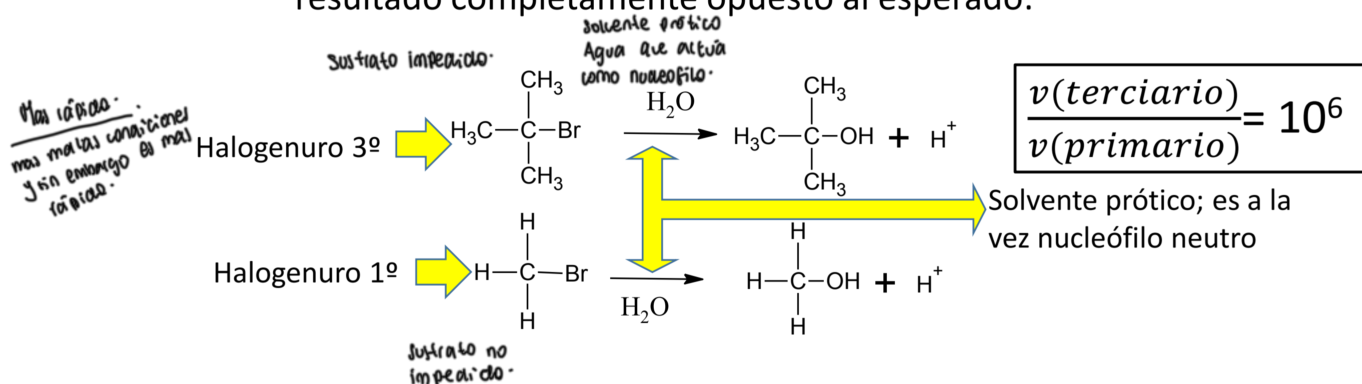
- ***Sustrato***: el impedimento estérico aumenta la Ea y disminuye la velocidad de reacción
- ***Nucleófilo***: los que poseen carga negativa son mejores que los neutros. Mientras menos estables sean, más reactivos serán.
- ***Grupo saliente***: mientras más estabilizan la carga negativa, mejores son. Bases débiles (Ac fuertes).
- ***Solvente***: los apróticos son mejores pues no solvatan al nucleófilo pero sí al catión acompañante.

Efecto de cada factor sobre el diagrama de energía



Un mecanismo diferente…

- Dijimos que la S_N2 se ve favorecida cuando el sustrato no está impedido, el nucleófilo está cargado negativamente y el solvente es aprótico, pero…
- ¿Qué pasa si estamos ante una situación opuesta: un sustrato estéricamente impedido, un nucleófilo sin carga y un solvente prótico?
- Diríamos que la reacción no tendría lugar, verdad?
- Las reacciones que se presentan a continuación muestran un resultado completamente opuesto al esperado:



¿Cómo se explica ese resultado?

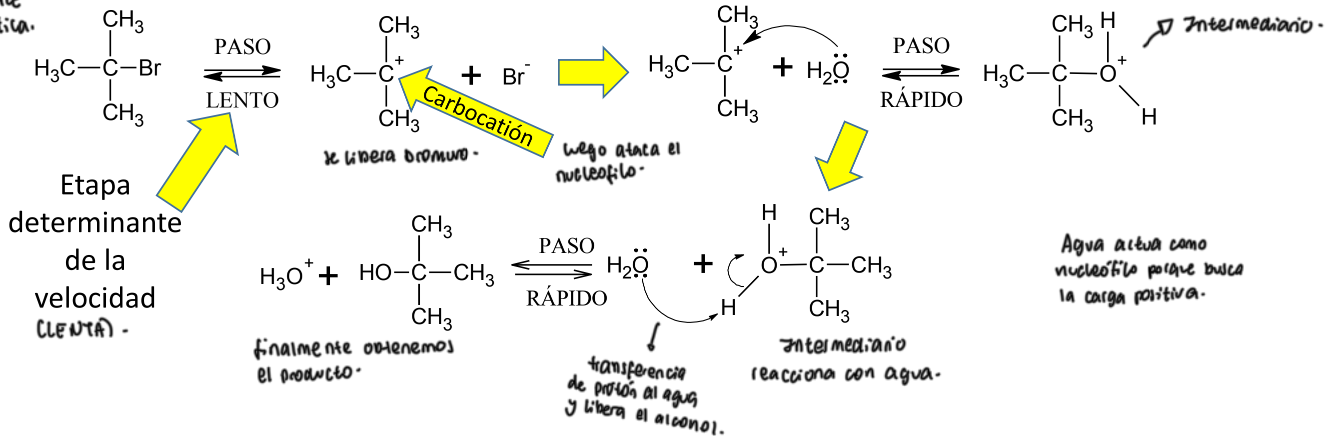
Otro tipo de mecanismo.

sustitución unimolecular S_N1
→ S_N2 era bimolecular.

- Estudios realizados sobre la cinética de la reacción, muestran que sólo depende del sustrato:
- $v = k \cdot [\text{sustrato}]$
- Para este caso concreto, la ecuación de velocidad sería:
- $v = k \cdot [\text{Bromuro de ter_butilo}]$
- Si sólo depende de la concentración del bromuro, entonces sólo este reactivo interviene en la etapa determinante de la velocidad.
- Como el sustrato posee al grupo saliente, es lógico pensar que en la etapa determinante sucede la pérdida de ese grupo.
- El mecanismo completo es el siguiente:

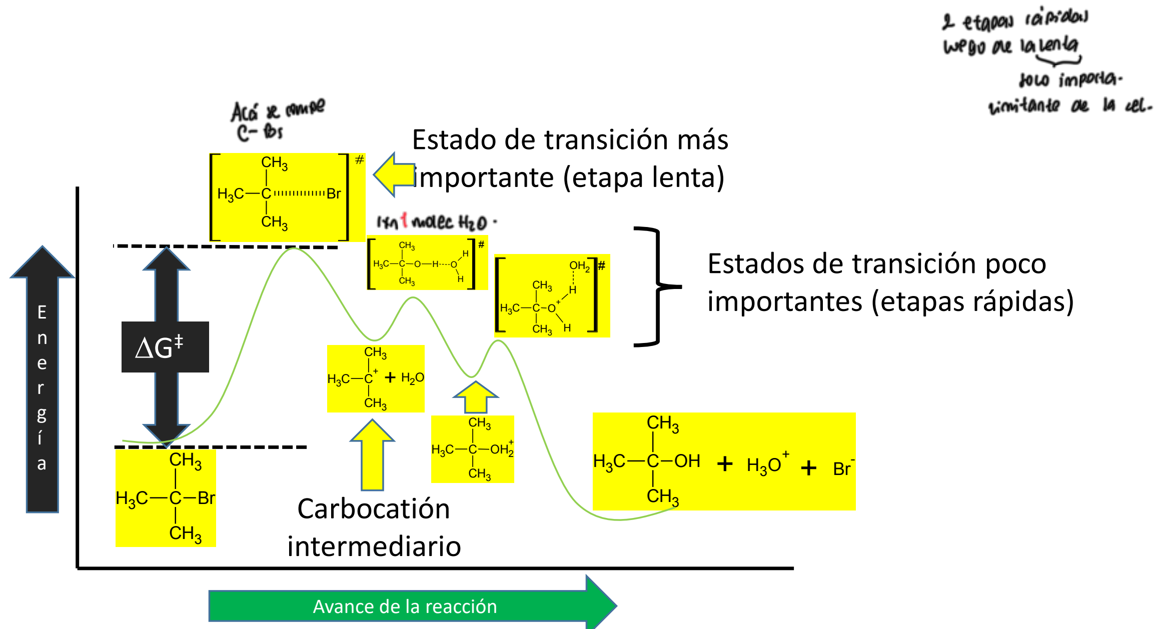
Como lo único que interviene es el sustrato ya no hay simultaneidad para la salida del grupo saliente sino que lo hace directamente.

etapa determinante: implica la ruptura del enlace C-Br de forma heterolítica.



- Este tipo de reacciones nucleofílicas se denominan Sustitución Nucleofílica Unimolecular o S_N1.
- El diagrama de energía para este tipo de reacciones, tiene la siguiente forma:

2 etapas rápidas luego de la lenta
poco importa.
limitante de la vel.

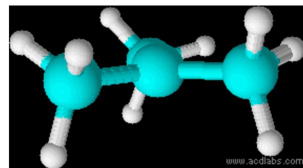


Estereoquímica de las S_N1:

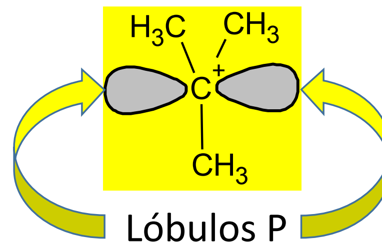
se forma el carbocatión deficiente en e^-
∴ el carbono adquiere geo sp^2.

- En la etapa determinante el grupo saliente se lleva el par de electrones del enlace
- El carbocatión es deficiente en e^- en el carbono que porta la carga
- *Ese carbono adopta la hibridización Sp^2* plano

↓
mas estable.
pq va a quedar con
tres sustituyentes
y el orbital p vacío.



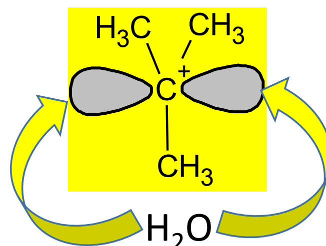
Carbocatión con estructura plana



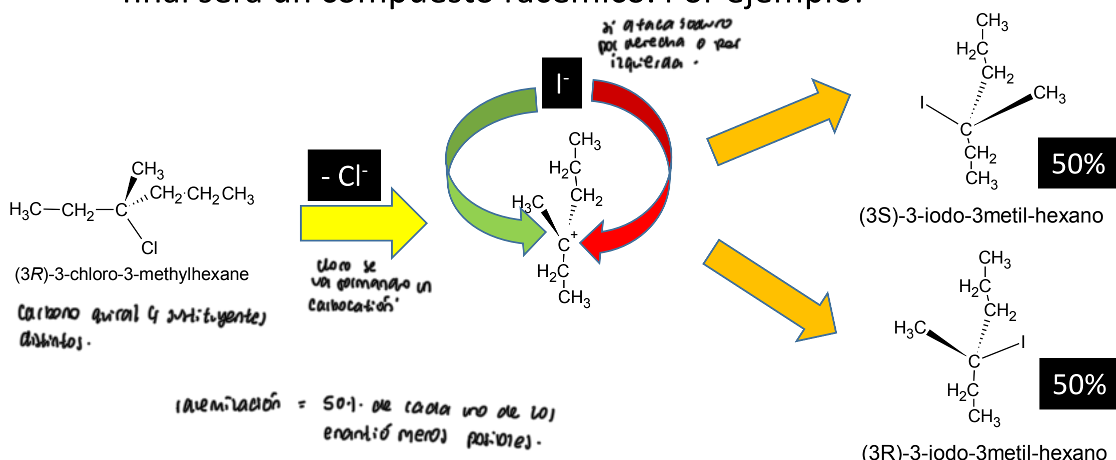
Lóbulos P vacíos

- Existe la misma probabilidad de ataque del nucleófilo por ambos lóbulos:

al ser exactamente
simétrica da lo
mismo por qué
lado se ataque.

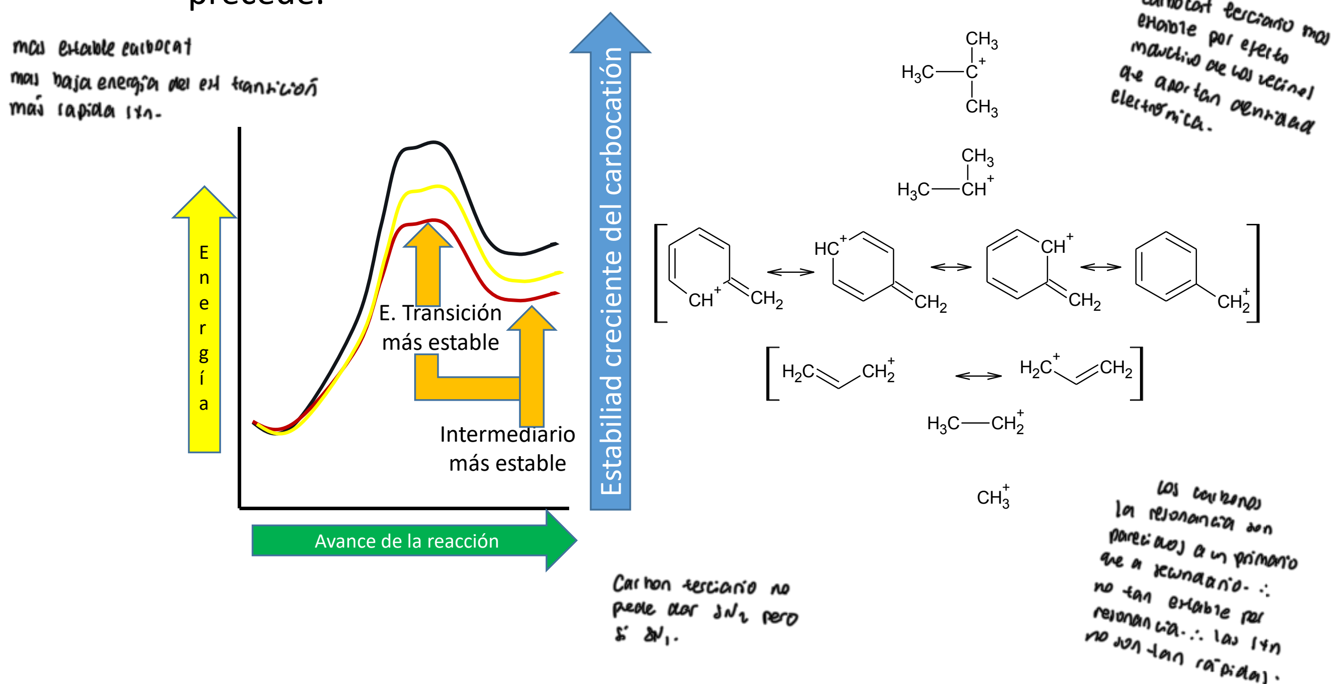


- Si el carbono que porta el grupo saliente es quiral, el resultado final será un compuesto racémico. Por ejemplo:



Factores que afectan a la S_N1:

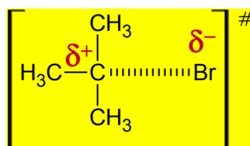
- ***El sustrato:***
- Según el postulado de Hammond, lo que estabiliza al intermediario también estabiliza al estado de transición que lo precede.



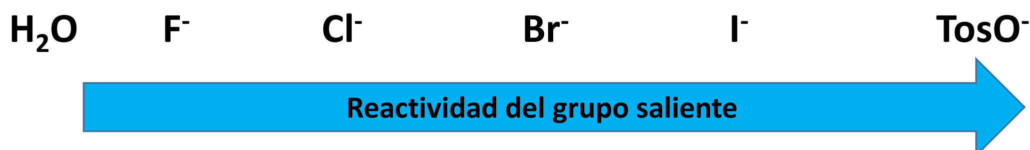
El grupo Saliente → sale y deja la carga ⊕ al carbocat

Igual que S_N2.

- Un buen grupo saliente será aquel capaz de estabilizar la carga negativa, a medida que esta se separa del carbocatión.
- Los mejores grupos salientes serán, al igual que en la S_N2, las bases conjugadas de ácidos fuertes



A medida que Br se aleja de C, el par de electrones se va hacia aquel.



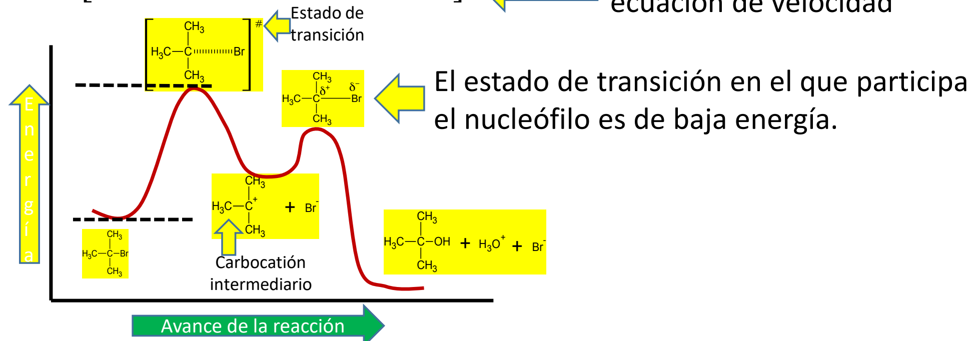
El nucleófilo

- ¿Será importante aquí?

si no está en la ec de la velocidad no es importante

$$v = k \cdot [\text{Bromuro de ter} - \text{butilo}]$$

No participa en la ecuación de velocidad

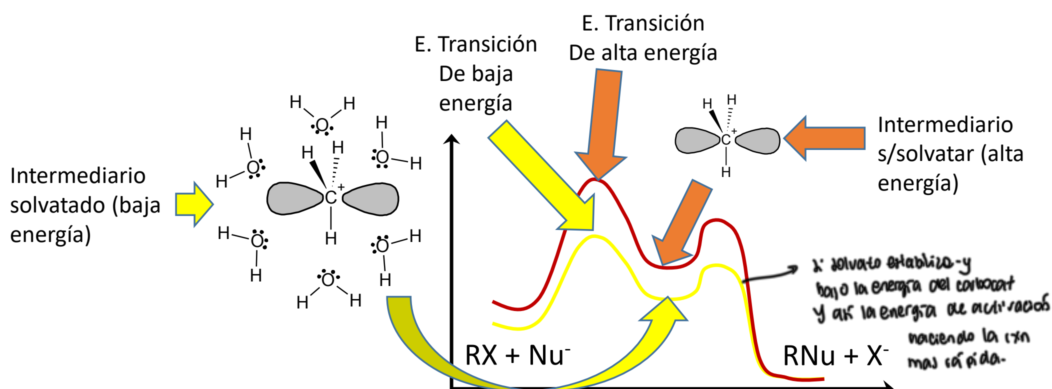


- Dado que la cinética de 1º orden sólo indica dependencia del sustrato, el nucleófilo no participa y no incide sobre la velocidad de reacción
- Nucleófilos sin carga tienen igual chance de reaccionar que los cargados

El solvente

- ¿Cómo afecta el disolvente a la velocidad de las S_N1?
- Lo hace estabilizando, o no, al estado de transición → se rompe un enlace: momento dipolar creciente, el grupo saliente que dejará el e⁻ y el carbocatión en formación → depende distancia de enlace.
- El nucleófilo no interviene y por consiguiente, no influye en la velocidad de la reacción
- Los solventes polares, próticos o no, estabilizan bien al carbocatión y, como ya vimos, también bajarán la energía del estado de transición.

cualquier solvente que estabilice bien la carga positiva del carbocatión bajará la energía del carbocat y así el estado de transición también

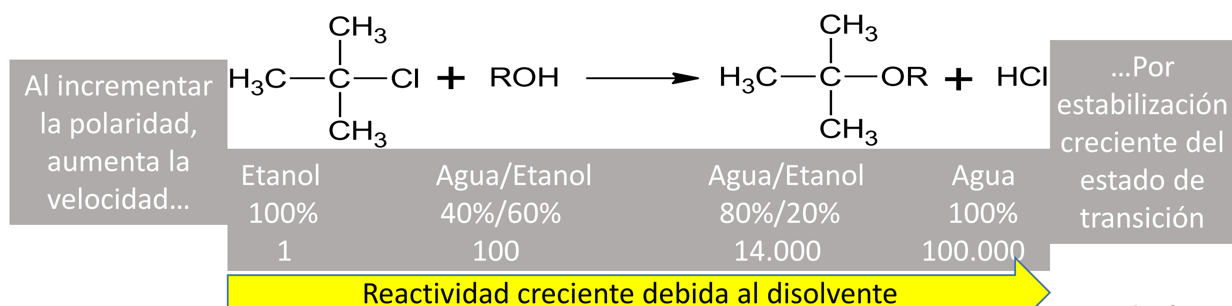


- La polaridad del solvente se expresa por la polarización eléctrica (constante dieléctrica, ***P***)

En sí, no importa si hacen puente H o no.

no forman puente hidrógeno.

Solvente	Próticos	Apróticos
Hexano		**1,9**
Éter etílico		**4,3**
Dimetilformamida		**38**
Dimetilsulfóxido		**48**
Etanol	**24,3**	
Metanol	**33,6**	
Agua	**80,4**	

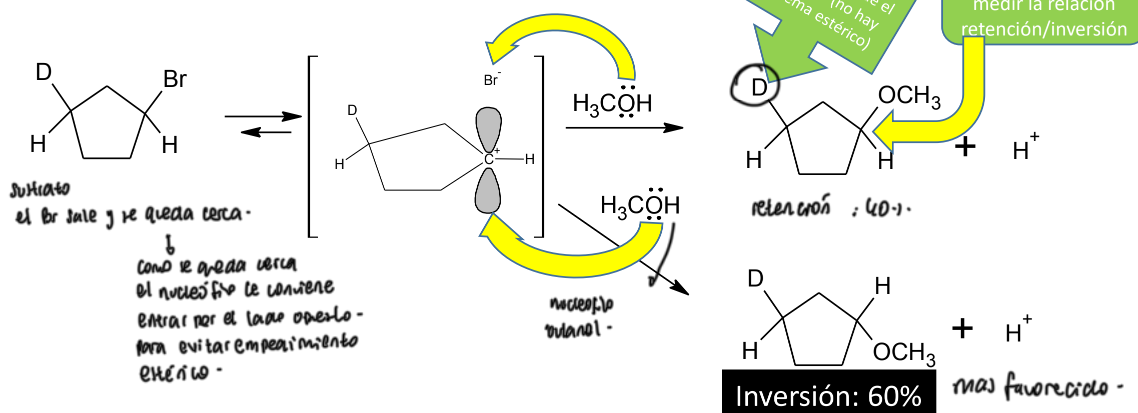


como afecta el solvente en la vel.

aumenta cuando reemplazamos el etanol por agua.
mas polar estabilizo mejor el carbocat

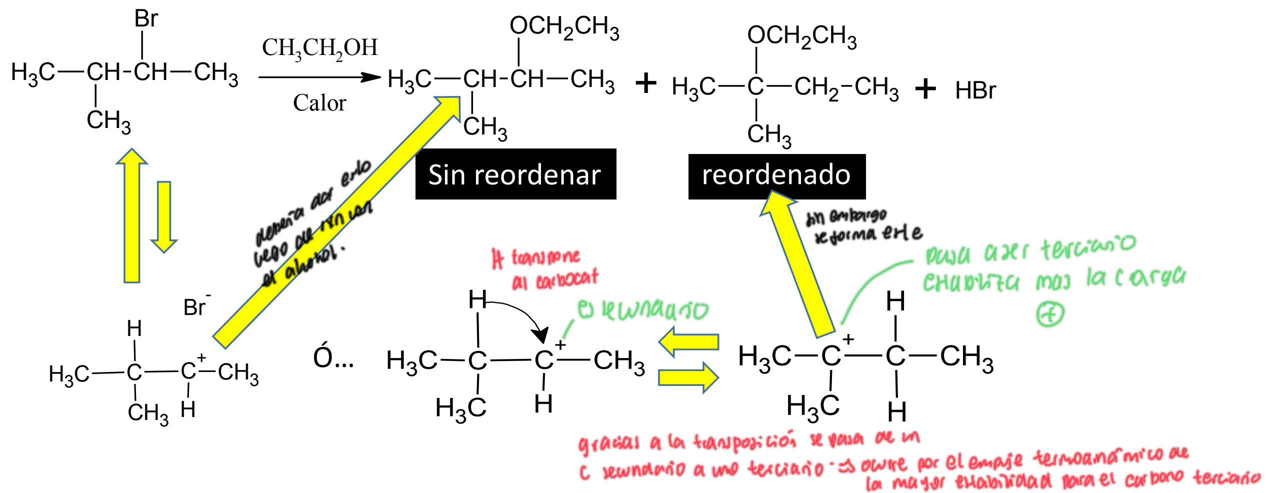
Algunas particularidades:

- Formación de un par iónico:



- La consecuencia de la formación de pares iónicos es que la racemización no es completa, produciéndose un exceso de inversión, en detrimento de la retención de la configuración.

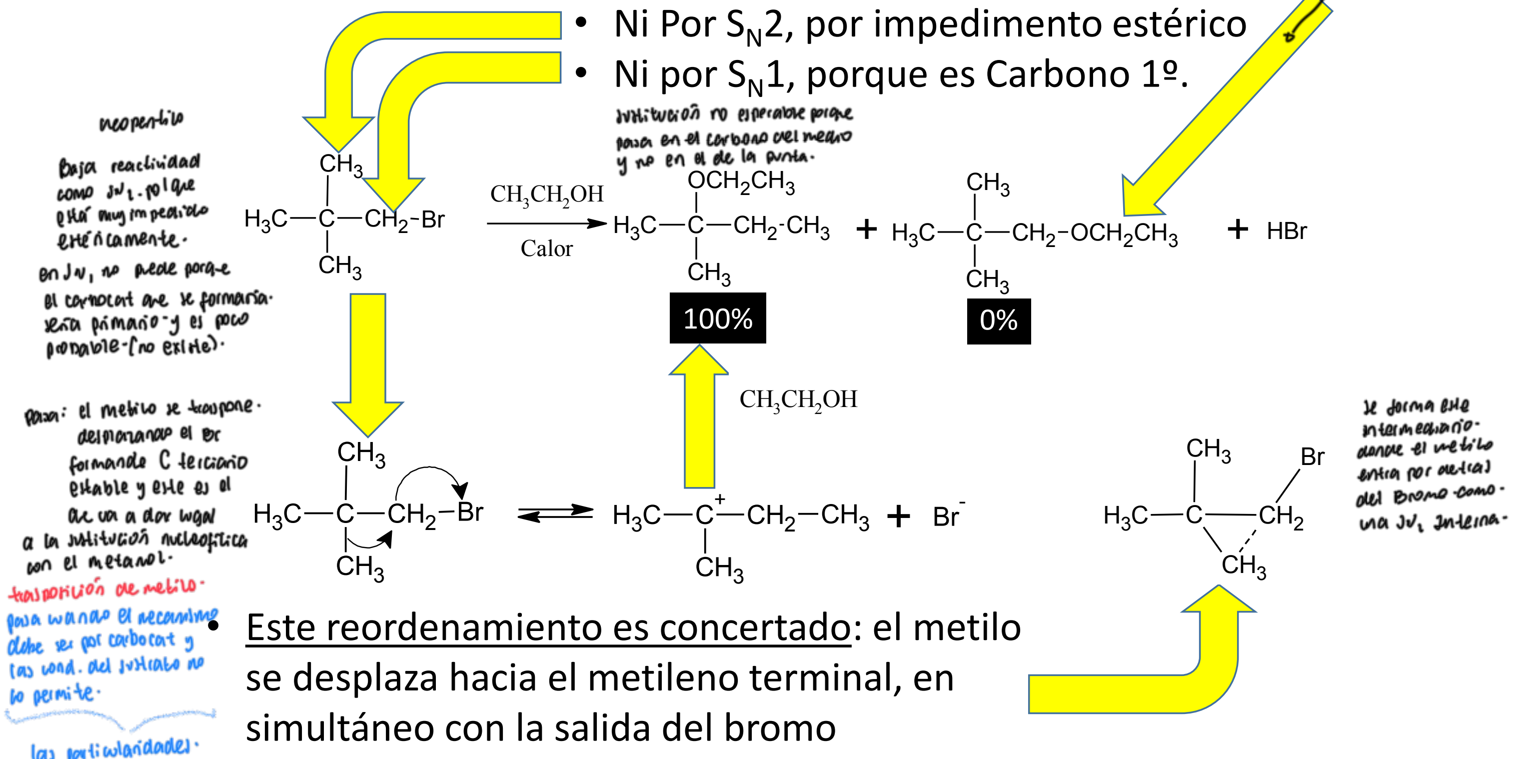
Reordenamientos:



- La transposición del ión hidruro permite la formación de un ión carbonio más estable.
- Se obtiene una mezcla en donde predominará el derivado del carbocatión más estable (reordenado)

Otro caso; transposición de metilo:

- La formación de este isómero no es posible:
- Ni Por S_N2, por impedimento estérico
- Ni por S_N1, porque es Carbono 1º.



- Este reordenamiento es concertado: el metilo se desplaza hacia el metileno terminal, en simultáneo con la salida del bromo